动　物　学　研　究　2013，Feb. 34(1): 27−32　　CN 53-1040/Q　ISSN 0254-5853
Zoological Research　　DOI：10.3724/SP.J.1141.2013.01027

蛇毒抗菌肽 OH-CATH 对大肠杆菌引起家兔泌尿系感染的保护作用

张白羽 [1,#]，李思熳 [2,#]，高振华 [1]，申吉泓 [1,*]

1. 昆明医科大学第一附属医院，云南　昆明　650000; 2. 昆明医科大学，云南　昆明　650500

摘要：为探讨蛇毒抗菌肽 OH-CATH 对大肠杆菌标准株和临床耐药株引起家兔泌尿系感染的保护作用，该文利用大肠杆菌标准株 (*E. coli* ATCC 25922)和耐头孢菌素大肠杆菌临床耐药株建立雄性家兔泌尿系感染模型。通过膀胱直接给药的方式，分别给予动物感染模型生理盐水、蛇毒抗菌肽 OH-CATH 及头孢哌酮舒巴坦，并于给药后第 1、5、10 及 14 天留取家兔中段尿用于尿液培养。将动物膀胱标本行 H-E 染色石蜡切片及透射电镜观察。结果显示：使用蛇毒抗菌肽 OH-CATH 的大肠杆菌标准株和临床耐药株不同组别中段尿培养阳性率明显降低；给予头孢哌酮舒巴坦可降低大肠杆菌标准株 (*E. coli* ATCC 25922)引起感染的阳性率，但对耐头孢菌素大肠杆菌引起的感染的阳性率则无明显作用 ($P<0.05$)；使用蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组炎症细胞浸润、坏死及钙化组织较其他组为少。该结果提示蛇毒抗菌肽 OH-CATH 对大肠杆菌标准株 (*E. coli* ATCC 25922)及耐头孢菌素大肠埃希菌临床耐药株有稳定活性，对其引起的家兔泌尿系感染有较好的保护作用，并为临床日益严重的耐药病原菌感染的治疗提供了新的思路和方向。

关键词：蛇毒抗菌肽; OH-CATH; 大肠杆菌; 家兔; 泌尿系感染模型
中图分类号：Q514+.3; Q959.836　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0254-5853-(2013)01-0027-06

Protective effects of snake venom antimicrobial peptide OH-CATH on *E. coli* induced rabbit urinary tract infection models

Bai-Yu ZHANG[1,#], Si-Man LI[2,#] , Zheng-Hua GAO[1], Ji-Hong SHEN[1,*]

1. *First Affiliated Hospital of Kunming Medical University*, *Kunming*　650000, *China*; 2. *Kunming Medical University*, *Kunming*　650500, *China*

Abstract: To investigate the potential protective effects of the snake venom antimicrobial peptide OH-CATH, we used a series of rabbit urinary tract infection models successfully induced by cephalosporin-resistant *E.coli* and *E. coli* ATCC 25922. The experimental models were administered saline, snake venom antimicrobial peptide OH-CATH, Cefoperazone and Sulbactam through the urethra. Urine was collected on days 1, 5, 10 and 14 after model establishment and urine culture was done to check the infection in each experimental animals. On day 14, all the animals were sacrificed and the bladder tissue specimens were taken for observation by H-E staining light microscope and transmission electron microscope. We found that the snake venom antimicrobial peptide OH-CATH reduced bacterial count in urine culture in both cephalosporin-resistant *E. coli* and the *E. coli* ATCC 25922 infected animals, while Cefoperazone and Sulbactam were only able to reduce the positive rate induced by the *E. coli* ATCC 25922 but had no obvious effects on animal model induced by cephalosporin-resistant *E. coli* strains ($P<0.05$). We also found less necrosis, degeneration and inflammatory cell infiltration in bladder tissue in OH-CATH groups as compared with the other experimental groups. The snake venom antimicrobial peptide OH-CATH had stable antibacterial activity against cephalosporin-resistant *E. coli* and *E. coli* ATCC 25922 and exhibited protective effects on both the cephalosporin-resistant *E. coli* and *E. coli* ATCC 25922 rabbit urinary tract infection models, suggesting that the molecule may have potential clinical applications in treating urinary tract infections.

Keywords: Snake venom antimicrobial peptide; OH-CATH; *E. coli*; Rabbits; Urinary tract infection model

---

收稿日期：2012-08-29；接受日期：2012-09-25
基金项目：云南省应用基础研究面上项目 (2011FZ117)
*通信作者 (Corresponding author)，E-mail: kmsjh99@yahoo.com.cn
第一作者简介：张白羽 (1983-)，男，住院医师，研究方向为泌尿系肿瘤与前列腺疾病；李思熳(1981-)，女，讲师，研究方向为外科肿瘤与分子生物学
#共同第一作者 (Authors contributed equally to the work)

导尿管留置是临床诊疗中常用的基础技术, 但导尿术极易引发留置导尿管相关性尿路感染(CAUTI), 90%以上的医院获得性尿路感染与留置导尿管有关(Burke, 2003)。导尿管留置3 d发生尿路感染的感染率为31%, >5 d为74%, 而长期留置则几乎为100%(Wagenlehner et al, 2006)。我国医院感染中因留置尿管引发尿路感染的比例为 20.8%～31.7%(Hu, 2005)。此类感染往往是多种微生物混合感染, 可以持续数天到数月, 其中大肠埃希菌(*E. coli*)是CAUTI病人尿液中最普遍的菌种(Warren et al, 1982)。由于大剂量及广谱抗生素的滥用, 耐药细菌的种类增多且耐药性增强, 诸如“超级细菌”等新型菌种或病毒, 对现有的抗微生物药物及治疗手段提出了巨大的挑战。

近年来, 抗菌肽以其强大的抗菌及免疫调节等作用使得人们对其研究日益深入。具有自主知识产权的蛇毒Cathelicidin抗菌肽由中国科学院“动物模型与人类疾病机理”重点实验室“生物毒素与人类疾病”学科组首先发现, 为得到国家“重大新药创制”科技重大专项支持的具有极高临床应用前景的抗临床耐药病原菌感染候选药物分子。蛇毒来源的Cathelicidin 对许多临床耐药微生物显示了极强的体外抗菌活性, 并具有极低的细胞毒性以及溶血活性(>400 μg/mL), 同时, 在高盐度(1% NaCl)及血浆存在下也能保持其抗菌活性, 显示了较高的临床应用前景(Zhao et al, 2008; Li et al, 2008)。人类泌尿道表达分泌 Cathelicidin (hLL-37), 在感染过程中, 上皮细胞迅速增加 Cathelicidin 的表达, 通过 hLL-37 的直接抗菌作用和其具有的免疫调节作用, 与其他分子共同保护泌尿道不受细菌侵入, Cathelicidin 家族抗菌肽是泌尿道重要的抗微生物入侵物质(Chromek et al, 2006)。

本研究通过使用临床上泌尿系感染最常见的致病菌—大肠埃希菌建立家兔泌尿系感染模型, 利用蛇毒抗菌肽OH-CATH及目前临床常用药物头孢哌酮舒巴坦进行体内实验, 从而探讨新型蛇毒抗菌肽OH-CATH对临床常见的大肠杆菌引起的泌尿系感染的保护作用, 为蛇毒抗菌肽Cathelicidin将来的临床应用建立基础。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 细菌制备 用接种环将普通大肠埃希菌(*E. coli* ATCC 25922)和耐头孢菌素大肠埃希菌临床耐药株(昆明医科大学第一附属医院检验科分离并鉴定)分别加入LB 培养液, 37 ℃培养过夜。次日早取20 μL 隔夜接种的菌液加入 LB 培养液(2 mL), 37 ℃摇床150 r/min继续培养3 h。

1.1.2 蛇毒抗菌肽OH-CATH的制备 成熟蛇毒抗菌肽OH-CATH由30个氨基酸残基组成, 无二硫键, 由吉尔生化(上海)有限公司合成, 氨基酸序列为：KFFKKLKNSVKKRAKKFFKKPRVIGVSIPF, 纯度>95%。实验所用样品由中国科学院“动物模型与人类疾病机理”重点实验室“生物毒素与人类疾病”学科组提供。实验动物使用符合国家动物伦理委员会规定并遵守国际惯例，昆明医学院（实验动物中心）动物实验批准号为SCXK（滇）2005-0008。

1.2 实验方法

1.2.1 雄性家兔泌尿系感染模型的建立 雄性家兔(2.5 kg)购自昆明医科大学实验动物中心。实验动物消毒后耳缘静脉注射3%戊巴比妥钠(1 mL/kg)麻醉; 仰卧位清洗消毒会阴, 10F双腔导尿管(Bard公司, Foley 双腔导尿管 10F Catheters)前端石蜡油润滑后行导尿术; 尿液流出后, 球囊内注射3 mL生理盐水固定导尿管; 经导尿管注射 1 mol/L HCl 5 mL并夹闭尿管5 min后, 注射1 mol/L NaOH 5 mL中和, 随后生理盐水冲洗膀胱3次(Asahara et al, 2001); 次日, 经导尿管注射活化大肠杆菌菌液 1 mL(100 cfu/mL) (Kang et al, 2004; Desnottes et al, 1981; Mever-Siegler et al, 2004), 分别注射两种菌液得到大肠杆菌标准株及耐头孢菌素大肠杆菌耐药株感染的家兔泌尿系感染模型。

1.2.2 实验分组 本实验分 5 组(A、B、C、D 和E), 每组设家兔 6 只。A 为大肠杆菌标准株空白对照生理盐水组、B为大肠杆菌标准株给予蛇毒抗菌肽OH-CATH组、C为大肠杆菌标准株给予头孢哌酮舒巴坦组、D为耐头孢菌素大肠杆菌给予蛇毒抗菌肽OH-CATH组以及E为耐头孢菌素大肠杆菌给予头孢哌酮舒巴坦组。B、C、D和E组分别取大肠杆菌标准株及耐头孢菌素大肠杆菌感染的两种家兔, 夹闭导尿管0.5 h后, 经尿管分别注射1 mL抗菌肽(4 mg/mL×200 μL)溶液或头孢哌酮舒巴坦溶液(30 mg/kg), 夹闭尿管 2.5 h 后拔出导尿管回笼饲养。A 组的实验与上述组别相同, 但用生理盐水替代抗菌肽或抗生素。

1.2.3 数据和标本采集 给药后第 1、5、10、14

天, 家兔行导尿术, 取中段尿标本。实验第 14 天尿标本采集后处死动物, 每组两只取膀胱组织, 部分用福尔马林固定后做 H-E 染色石蜡切片观察, 部分用戊二醛固定后做透射电镜观察。

1.2.4 中段尿尿培养 为更准确判断研究动物模型感染水平, 本实验将中段尿标本用 LB 培养液稀释 10^4 及 10^5 倍后, 取 100 μL 行平板细菌培养, 37 °C 温箱培养 24 h 后观察计数。培养基配方为： 1%低熔点琼脂糖(Sigma A6013), 0.3 mg/mL 胰蛋白胨(Oxoid 产品)溶于 10 mmol/L pH 7.4 柠檬酸-碳酸氢盐缓冲液中。灭菌后 20 mL 培养基摇匀使其在直径 76 mm 培养皿中均匀地摊布备用。

2 结　果

2.1 中段尿培养

正常尿液无菌, 若尿液中菌落数>10^5/mL, 即意味泌尿系存在感染(Wu, 2004)。为更准确判断模型感染水平, 本实验每只家兔第 1、5、10 及 14 天尿液样本用 LB 培养液稀释 10^4 和 10^5 倍后的培养菌落数以 10^5 cfu/mL 为标准, 稀释后培养结果菌落数分别为>2×10^7cfu/mL 及>2×10^8cfu/mL 为阳性, 而<2×10^7cfu/mL 或=0 为阴性。据此标准, 比较各实验组尿液培养结果统计阳性率(表 1)。

表 1　各实验组不同时间中段尿培养阳性率(阳性例/总例)比较

Table 1　Urine culture positive rate (positive cases / total cases) among experimental groups at different intervals　(%)

天数/组别 Days /Groups	A 组 Group A	B 组 Group B	C 组 Group C	D 组 Group D	E 组 Group E
1	100 (6/6)	0 (0/6)	0 (0/6)	0 (0/6)	66.7 (4/6)
5	100 (6/6)	0 (0/6)	0 (0/6)	0 (0/6)	83.3 (5/6)
10	100 (6/6)	0 (0/6)	0 (0/6)	33.3 (2/6)	100 (6/6)
14	100 (6/6)	33.3 (2/6)	50 (3/6)	66.7 (4/6)	100 (6/6)

A: 大肠杆菌标准株生理盐水对照组; B:大肠杆菌标准株给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组; C: 大肠杆菌标准株给予头孢哌酮舒巴坦组; D：耐头孢菌素大肠杆菌给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组; E：耐头孢菌素大肠杆菌给予头孢哌酮舒巴坦组。P<0.05。

A: The *E. coli* ATCC 25922+saline control group; B: The *E. coli* ATCC 25922+OH-CATH group; C: The *E. coli* ATCC 25922+Cefoperazone Shubatan group; D: Drug-resistant *E. coli*+OH-CATH group; E: (Drug-resistant *E. coli*+Cefoperazone Shubatan group. P<0.05.

2.2 膀胱标本

2.2.1 H-E 染色石蜡切片　大肠杆菌易引起中性粒细胞大量渗出并伴有不同程度的组织坏死(Wang, 2003)。石蜡切片结果显示, A 组大肠杆菌标准株空白对照生理盐水组膀胱组织中可见大量坏死组织, 炎症细胞浸润, 且肌层可见中性粒细胞浸润; B 组大肠杆菌标准株给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组膀胱组织未见明显坏死组织, 可见少量炎症细胞, 而肌层未见明显炎症细胞浸润; C 组大肠杆菌标准株给予头孢哌酮舒巴坦组未见明显坏死组织, 可见少量炎症细胞; D 组耐头孢菌素大肠杆菌给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组膀胱组织未见明显坏死组织, 可见少量炎症细胞; E 组耐头孢菌素大肠杆菌给予头孢哌酮舒巴坦组膀胱组织可见坏死钙化组织, 炎症细胞较耐头孢菌素大肠杆菌给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组多(图 1)。

2.2.2 透射电镜　透射电镜照片结果可见 A 组大肠杆菌标准株生理盐水对照组膀胱膀胱组织细胞结构紊乱, 可见大量炎性细胞及坏死细胞侵润, 间质水肿, 胶原纤维排列疏松(图 2A); B 组大肠杆菌标准株给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组膀胱组织大部分正常细胞排列, 可见少量炎性细胞, 轻微间质水肿, 大量胶原纤维排列(图 2B); C 组大肠杆菌标准株给予头孢哌酮舒巴坦组膀胱组织大部分正常细胞排列, 可见少量炎性细胞, 轻微间质水肿, 大量胶原纤维排列(图 2C); D 组耐头孢菌素大肠杆菌给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组膀胱组织正常细胞排列, 未见炎性细胞, 轻微间质水肿, 大量胶原纤维排列(图 2D); E 组耐头孢菌素大肠杆菌给予头孢哌酮舒巴坦组膀胱组织细胞结构紊乱, 可见大量炎性细胞侵润, 间质水肿, 胶原纤维排列疏松, 与 A 组相似(图 2E)。

3 讨　论

我们参照国外文献方法建立了家兔泌尿系感染动物模型(Asahara et al, 2001; Kang et al, 2004; Desnottes et al, 1981; Mever-Siegler et al, 2004), 实验结果证明, 该泌尿系感染模型的建立稳定可行, 且造模的关键在于短时间酸化局部处理对膀胱造成损伤, 有利于细菌感染。

中段尿培养结果显示生理盐水对照组感染 24 h 以上尿液培养结果的阳性率均为 100%。大肠杆菌标准株给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组在第 14 天尿液

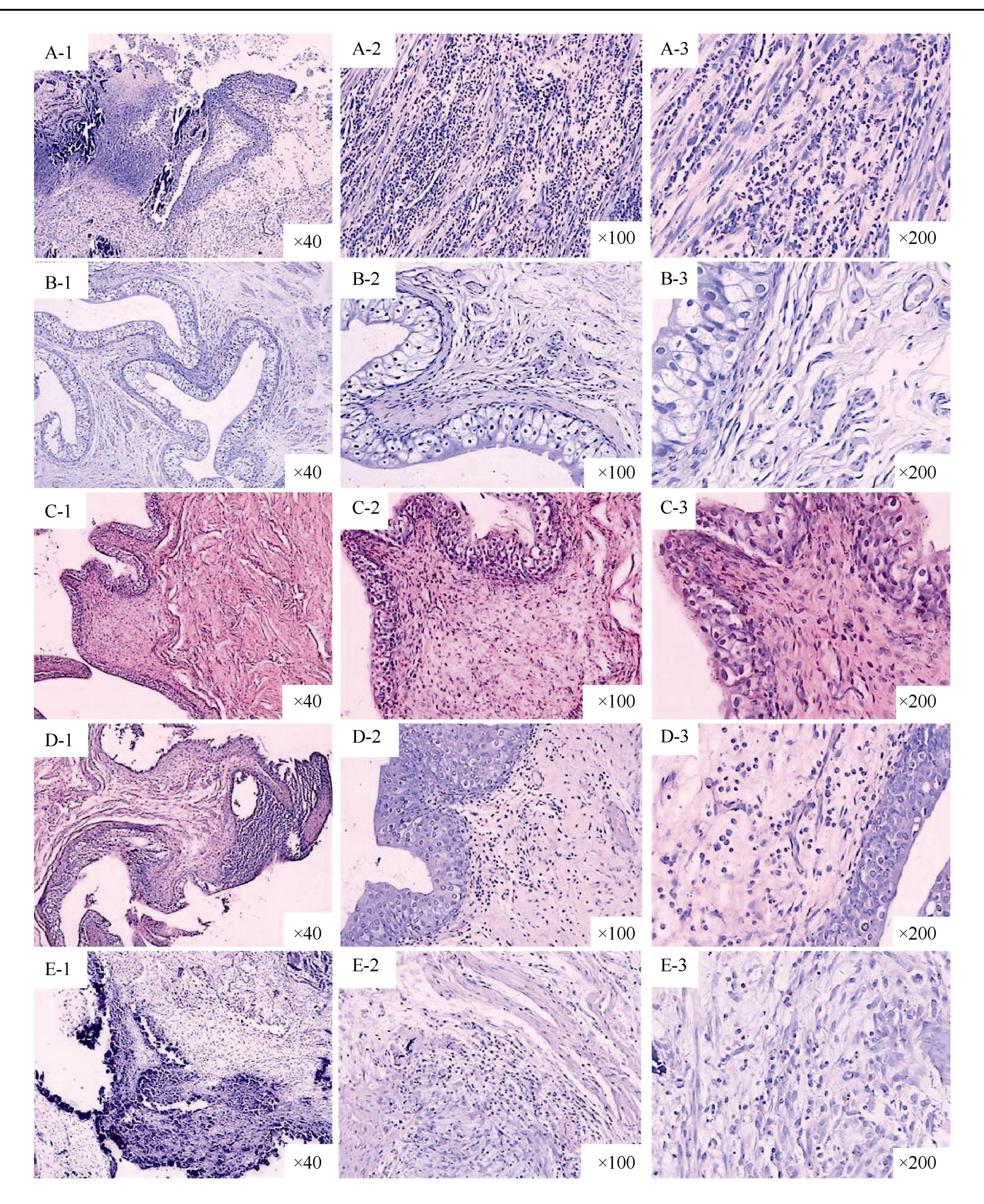


图 1 不同组别膀胱组织 H-E 染色石蜡切片观察

Figure 1 Investigation of bladder tissues in different experimental groups by H-E staining

A：大肠杆菌标准株生理盐水对照组; B：大肠杆菌标准株给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组。C：大肠杆菌标准株给予头孢哌酮舒巴坦组; D：耐头孢菌素大肠杆菌给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组; E：耐头孢菌素大肠杆菌给予头孢哌酮舒巴坦组。

A-1：膀胱组织中可见坏死组织; A-2：膀胱肌层可见中性粒细胞侵润; A-3 膀胱肌层可见中性粒细胞侵润; B-1：膀胱组织中未见明显坏死组织; B-2：膀胱组织中未见明显坏死组织及炎症细胞; B-3：膀胱组织中未见明显坏死组织及炎症细胞; C-1：膀胱组织未见坏死组织; C-2：膀胱组织中未见明显坏死组织可见少量炎症细胞; C-3：膀胱组织中未见明显坏死组织可见少量炎症细胞; D-1：膀胱组织未见坏死组织; D-2：膀胱组织中可见少量炎症细胞; D-3：膀胱组织见少量炎症细胞; E-1：膀胱组织见坏死钙化组织; E-2：膀胱组织中可见炎症细胞; E-3：膀胱组织中可见炎症细胞。

A: Saline+OH-CATH group; B: The *E. coli* ATCC 25922+OH-CATH group; C: The *E. coli* ATCC 25922+Cefoperazone Shubatan group; D: Drug-resistant *E. coli*+OH-CATH group; E: Drug-resistant *E. coli*+Cefoperazone Shubatan group.

A-1: The necrotic tissue in the bladder; A-2: Neutrophil invasion in the bladder muscularis; A-3: Neutrophil invasion in the bladder muscularis; B-1: No obvious necrotic tissue in the bladder; B-2: No obvious necrotic tissue and inflammatory cells in the bladder; B-3; No obvious necrotic tissue and inflammatory cells in the bladder; C-1: No obvious necrotic tissue in the bladder; C-2: No obvious necrotic tissue in the bladder but a small amount of inflammatory cells; C-3: No obvious necrotic tissue in the bladder but a small amount of inflammatory cells; D-1: No obvious necrotic tissue in the bladder; D-2: A few inflammatory cells in bladder tissue; D-3: A few inflammatory cells in bladder tissue; E-1: Necrosis calcified tissue in bladder; E-2: Inflammatory cells in the bladder tissue; E-3: Inflammatory cells in bladder tissue.

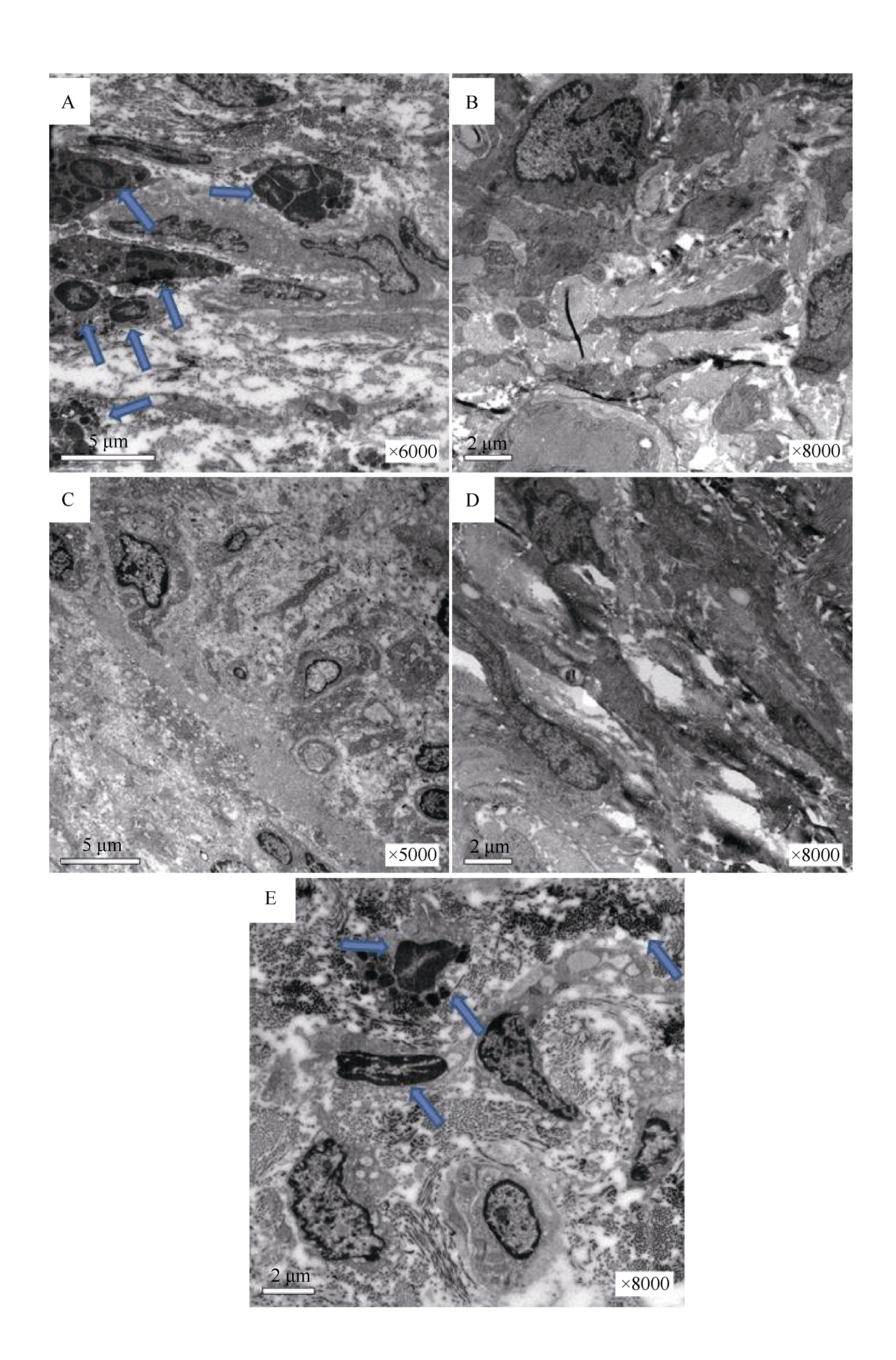


图 2　不同组别膀胱组织透射电镜照片

Figure 2　TEM images of the bladder tissue in different experimental groups

A：大肠杆菌标准株生理盐水对照组膀胱组织（箭头指示炎性细胞）; B：大肠杆菌标准株给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组膀胱组织; C：大肠杆菌标准株给予头孢哌酮舒巴坦组膀胱组织; D：耐头孢菌素大肠杆菌给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组膀胱组织; E：耐头孢菌素大肠杆菌给予头孢哌酮舒巴坦组膀胱组织（箭头指示炎性细胞）。

A: Saline+OH-CATH group (the arrows indicate inflammatory cells); B: *E. coli* ATCC 25922+OH-CATH group; C: *E. coli* ATCC 25922+Cefoperazone Shubatan group; D: Drug-resistant *E. coli*+OH-CATH group; E: Drug-resistant *E. coli*+Cefoperazone Shubatan group (arrows indicate inflammatory cells).

培养出现阳性，说明在使用蛇毒抗菌肽 OH-CATH 后，实验家兔感染率在早期得到了明显控制，且作用持续时间较长，效果肯定；头孢哌酮舒巴坦作为临床常用的广谱抗生素，对大肠杆菌标准株作用明显，作用持续时间长，第14天尿培养结果阳性率超过大肠杆菌标准株给予蛇毒抗菌肽 OH-CATH 组，提示蛇毒抗菌肽 OH-CATH 更持久的活性；对于耐头孢菌素的大肠杆菌，蛇毒抗菌肽 OH-CATH 依然显示较好的活性，但作用持续时间相对大肠杆菌标准株有所减少，在第 10 天即出现了低阳性感染率，而第 14 天阳性率则超过半数，提示蛇毒抗菌肽 OH-CATH 对耐头孢菌素大肠杆菌的作用相比对大肠杆菌标准株有所下降；相对于蛇毒抗菌肽 OH-CATH，头孢哌酮舒巴坦对耐头孢菌素的细菌作用明显降低，实验早期即出现感染高阳性率，且中、后期感染率均为 100%，几乎无保护作用(P<0.05)。

石蜡切片H-E染色和透射电镜结果显示生理盐水对照组标本膀胱组织感染明显，炎症反应严重；蛇毒抗菌肽 OH-CATH 对大肠杆菌标准株及耐头孢菌素大肠杆菌临床株引起的感染均有稳定活性，对膀胱组织起到了较好的保护作用；使用头孢哌酮舒巴坦的不同组别膀胱标本中，头孢哌酮舒巴坦对大肠杆菌标准株 ATCC 25922 引起的感染有一定保护作用，组织损伤及炎症反应较轻，而对于耐头孢菌素的大肠杆菌临床株引起的感染无明显作用。

本研究为临床泌尿系细菌感染，特别是耐药病原菌感染提供了一种潜在的治疗手段，并为临床尿路感染治疗及日益严峻的临床耐药病原菌的预防和治疗的深入提供了新的思路。

参考文献：

Asahara T, Nomoto K, Watanuki M, Yokokura T. 2001. Antimicrobial activity of intraurethrally administered probiotic lactobacillus casei in a murine model of escherichia coli urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother,* **45**(6): 1751-1760.

Burke JP. 2003. Infection control: a problem for patient safety. *N Engl J Med,* **348**(7): 651-656.

Chromek M, Slamová Z, Bergman P, Kovács L, Podracká L, Ehrén I, Hökfelt T, Gudmundsson GH, Gallo RL, Agerberth B, Brauner A. 2006. The antimicrobial peptide cathelicidin protects the urinary tract against invasive bacterial infection. *Nat Med,* **12**(6): 636-641.

Desnottes JF, Bensman A, Ave-Virat A, Fontaine JL. 1981. Experimental retrograde pyelonephritis and cystitis induced in rabbits by a group D streptococcus sp.: serum antibody assay by a hemagglutination test. *Infect Immun,* **33**(3): 647-650.

Hu J. 2005. On the prevention of catheter infection. *Chn J. Nosocomiol,* **15**(2): 157. [胡洁. 2005. 浅析导尿管感染的预防 . 中华医院感染学杂志, 15(2): 157.]

Kang WS, Tamarkin FJ, Wheeler MA, Weiss RM. 2004. Rapid up-regulation of endothelial nitric-oxide synthase in a mouse model of escherichia coli lipopolysaccharide-induced bladder inflammation. *J Pharmacol Exp Ther,* **310**(2): 452-458.

Li WH, Zhang Y, Zhao H, Jin Y, Shen JH. 2008-9-17. The application of reptiles antimicrobial peptides cathelicidin and derivatives. Invention patent No. ZL 200810058260. 9, http://www.aptchina.com/faming/ 1710213/ [李文辉, 张云, 赵晖, 金杨, 申吉泓. 2008-9-17. 爬行动物cathelicidin抗菌肽及衍生物及其应用. 发明专利号: ZL 200810058260. 9. http://www.aptchina.com/faming/1710213/]

Meyer-Siegler KL, Ordorica RC, Vera PL. 2004. Macrophage migration inhibitory factor is upregulated in an endotoxin-induced model of bladder inflammation in rats. *J Interferon Cytokine Res,* **24**(1): 55-63.

Wang EH. 2003. Pathology . Beijing: Higher Education Press, 72-73. [王恩华. 2003. 病理学 . 北京: 高等教育出版社, 72-73.]

Wagenlehner FME, Naber KG. 2006. Treatment of bacterial urinary tract infections: presence and future . *Eur Urol,* **49**(2): 235-244.

Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. 1982. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis,* **146**(6): 719-723.

Wu JP. 2004. Wu JP. Uronology. Jinan: Shandong Science and Technology Press, 179. [吴阶平. 2004. 吴阶平泌尿外科学 . 济南: 山东科学技术出版社, 179.]

Zhao H, Gan TX, Liu XD, Jin Y, Lee WH, Shen JH, Zhang Y. 2008. Identification and characterization of novel reptile cathelicidins from elapid snakes. *Peptides,* **29**(10): 1685-1691.